

Применение ингибиторов натрий-глюкозного котранспортеров 2 типа (ИНГКТ-2) у больного перенесшего острый инфаркт миокарда в молодом возрасте: клиническое наблюдение

1. Мусаев Т.Я,
2. Ахмедова Н.М,
3. Тухтаев А.А.

Received 15th Aug 2023,
Accepted 15th Sep 2023,
Online 10th Oct 2023

Р.Н.Ц.Э.М.П. Бухарский филиал^{1 2 3}

Аннотация: В большинстве случаев ИМ в молодом возрасте является первым проявлением ИБС. Механизм развития и течение ИМ у этих пациентов отличаются от таковых у пожилых людей. Традиционно в патогенезе атеротромбоза ключевым моментом считается разрыв покрышки атеросклеротической бляшки, что более характерно для атеромы с большим липидным ядром, тонкой покрышкой и высокой активностью воспаления. Такую бляшку традиционно называют «нестабильной». Разрыв покрышки атеромы как причина коронарного тромбоза встречается у молодых лиц чаще, чем эрозия покрышки более характерна для бляшек, имеющих противоположные характеристики, и чаще встречается у женщин и лиц пожилого возраста. Кроме этого наблюдается неатерогенные причины развития ИМ в молодом возрасте, например, вазоспазм, эмболия в коронарные артерии у больных эндокардитом и др. Ключевое значение в данной возрастной группы больных приобретает раннее выявление и модификация факторов риска.

Ключевые слова: молодой возраст, инфаркт миокарда, факторы риска, эмпаглофлазин.

Под нашим наблюдением находился мужчина А. 24 лет по профессии водитель. Поступает в нашу клинику с жалобами на одышку при минимальных нагрузках, а последние дни и в покое, сердцебиение, чувство нехватки воздуха, слабость. Из анамнеза болезни: вышеуказанные жалобы больного беспокоят в течение 2-х месяцев. Но больной не обратился в медицинское учреждение. Далее больной обращается к ЛОР врачу по поводу искривления носовой перегородки с целью провести хирургическую коррекцию. Но при подготовке к операции больному проведено целый ряд исследований, а также ЭКГ. Учитывая ЭКГ изменения (рис.1) больной направляется в нашу клинику с диагнозом ИБС. Острый инфаркт миокарда с зубцом Q неопределенной давности..

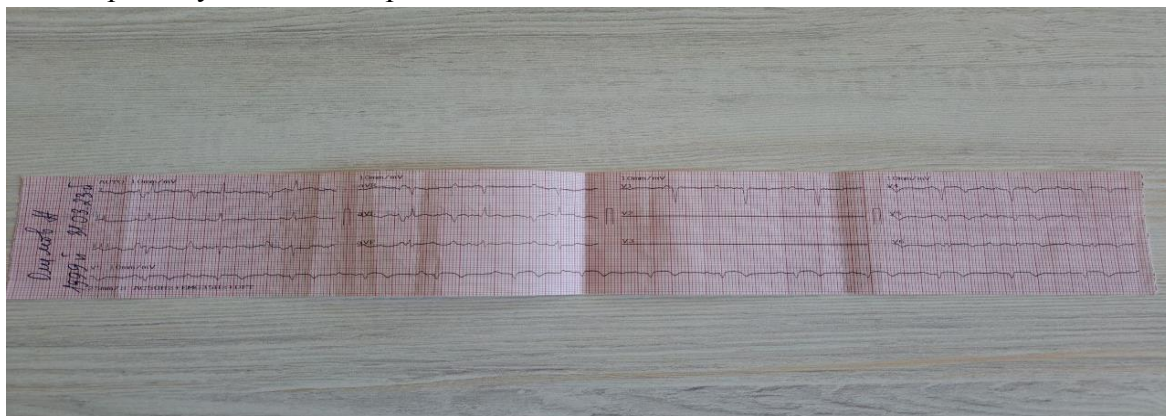


Рис. 1 – ЭКГ №1

Со слов больного перенес сильный стресс недели тому назад. Из перенесенных болезней отмечает простудные. Имеет такие факторы риска как: курение, гиподинамия, переедание и избыточный вес. Объективно: Общее состояние средней тяжести. Кожные покровы обычной окраски. Телосложение гиперстенического типа, повышенного питания (рост - 170 см, вес - 100 кг, индекс массы тела (ИМТ) = 35). Аускультативно в легких нормальное везикулярное дыхание, нижних отделах ослаблено. Сердечные тоны ритмичные, 1 тон ослаблен на верхушке. Артериальное давление (А/Д) 140/100 мм. р.ст. пульс - 80 ударов в минуту. Живот мягкий безболезненный. Стул и диурез регулярны. Имеется пастозность нижних конечностей.

Диагностические исследования в стационаре:

Общий анализ крови: гемоглобин - 11.5 г/л, эритроциты - 3.6, лейкоциты - 6.3, моноциты - 6%, СОЭ - 23 мм/ч.

Коагулограмма: фибриноген - 4.2 г/л, АЧТВ - 20 сек.

Биохимический анализ крови: глюкоза - 5.4 ммоль/л, мочевины - 7.8, креатинин - 88 ммоль/л, гомоцистеин - 17.1 мкмоль/л

Липидный спектр крови: холестерин общий - 5.8, триглицериды - 2.56, липопротеины низкой плотности (ЛПНП) - 144.6, липопротеины высокой плотности (ЛПВП) - 67.14 мкмоль/л.

Натрийуретический гормон (В-типа) N-концевого пропептида (NT-proBNP) в крови - 148,16.

Эхокардиография (ЭХОКГ) – Гипокинез средней и апикальной части передней стенки левого желудочка. КДР - 6.2 мм, КДО - 200 мл. УО - 88 мл. ФВ - 44%.

Заключение Холтер мониторинг: Базовый ритм синусовый. В период записи отмечается эпизоды частичной синоатриальной блокады 2 степени (Рис. 2) единичная

монотопная желудочковая экстрасистолия(Рис.3).Рубец передней распространенной области левого желудочка.(Рис.4)

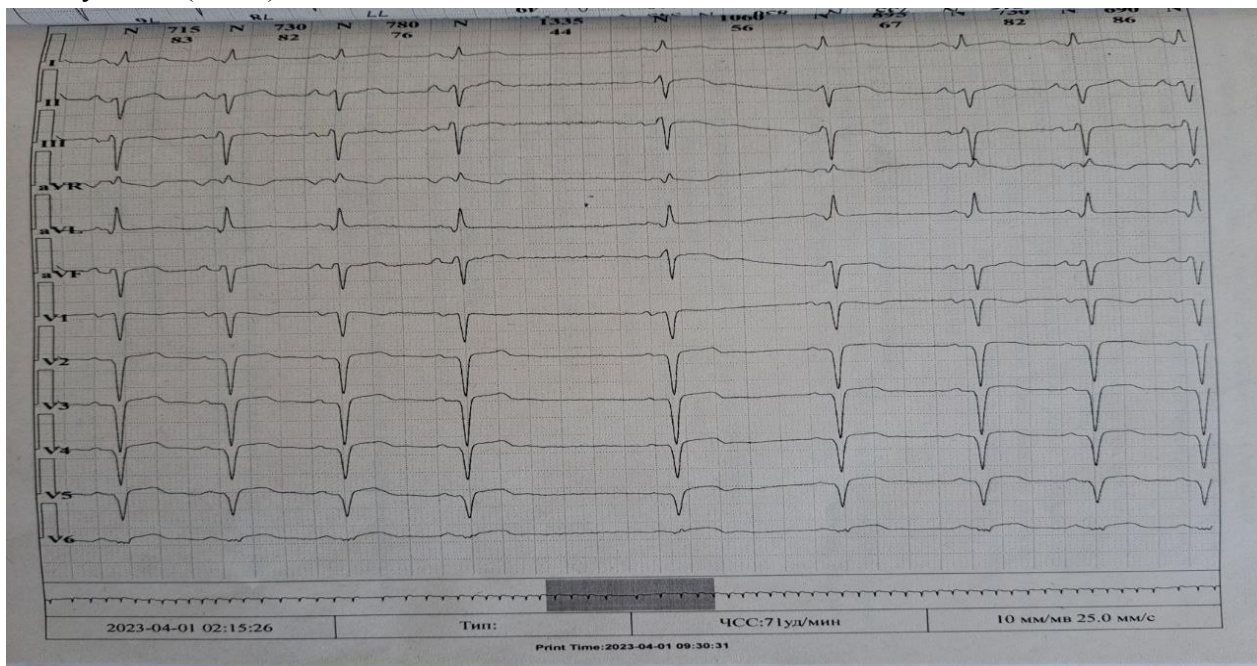


Рис.2

CENTRAL ASIAN
STUDIES

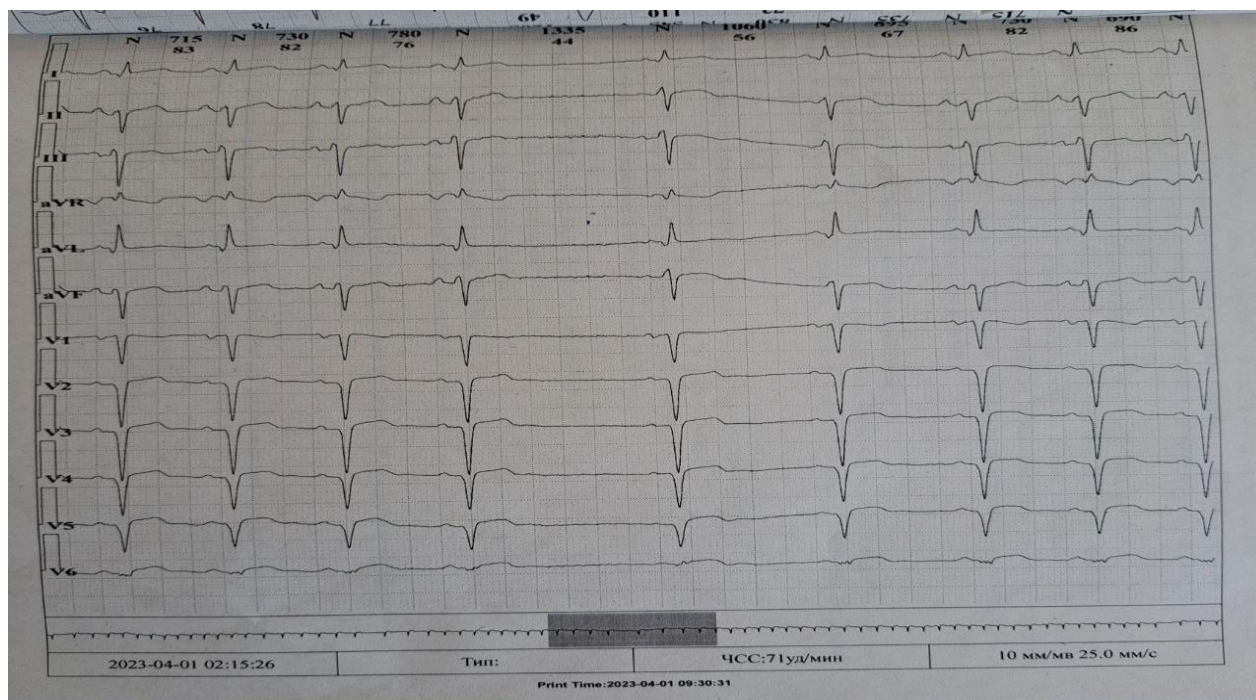


Рис.3

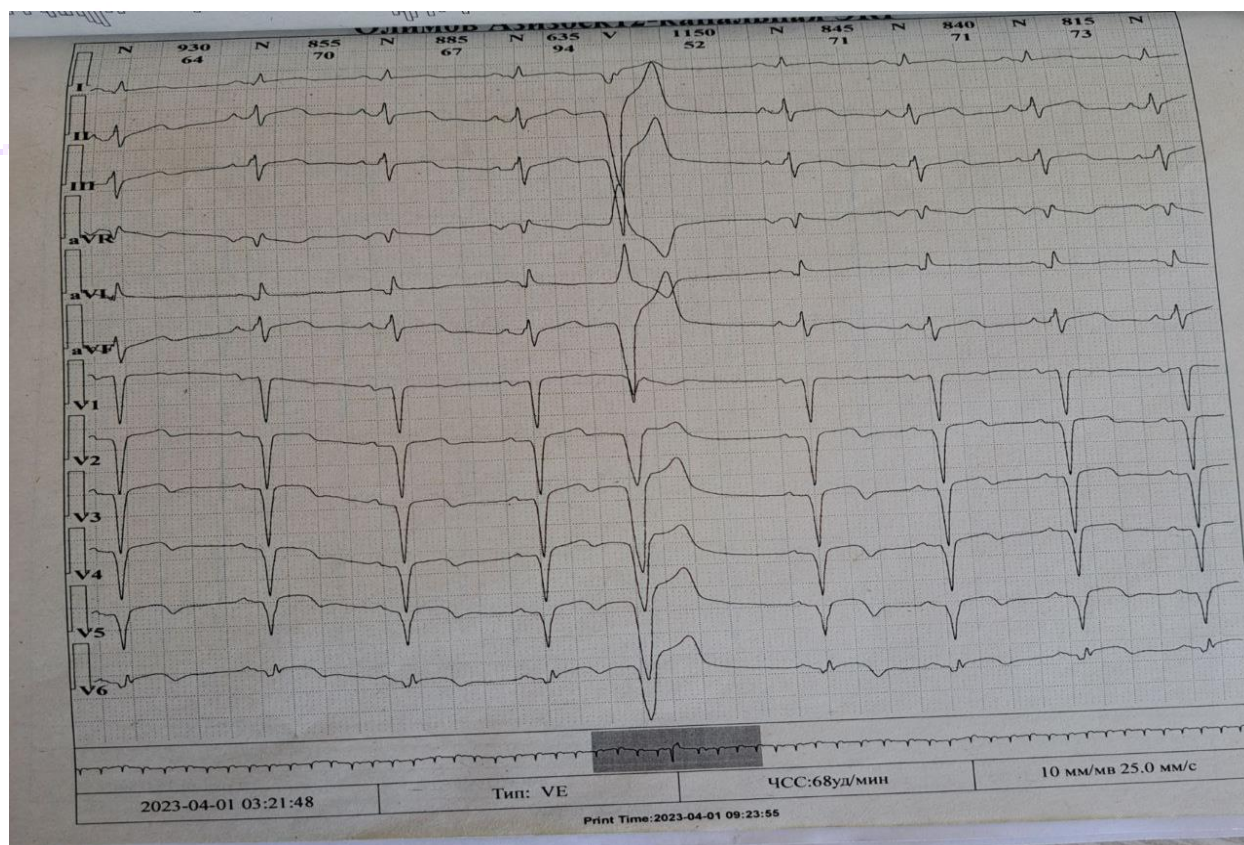


Рис. 4

Учитывая возможности нашего центра больному проведено чрескожная коронарное вмешательство (ЧКВ).

Протокол ЧКВА: Левая коронарная артерия (ЛКА): ствол – проходимо на всем протяжении, без стенозов. Передняя нисходящая ветвь (ПМЖВ) – в пр\3 субокклюзия, далее ср\3 окклюзирован. (Рис. 5, 6) Огибающая ветвь (ОВ) – без стенозов.

ЗБВ ПКА, ЗМЖВ ПКА, ПКА – без стенозов.



Рис. 5

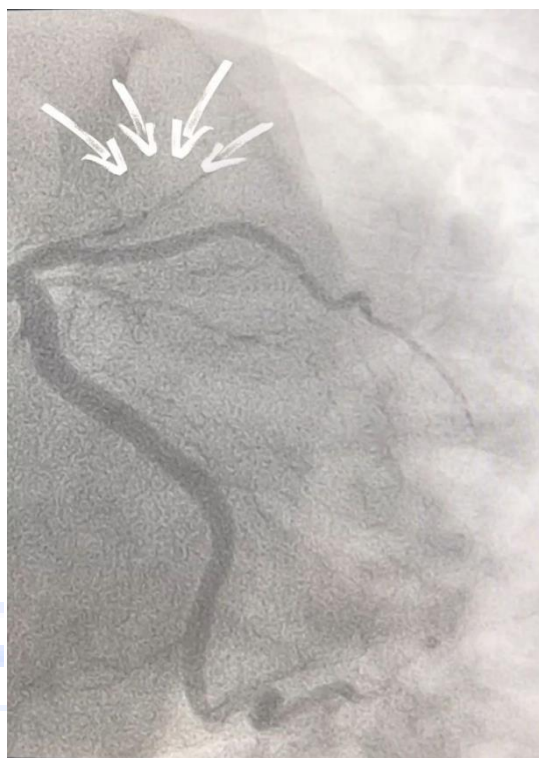


Рис. 6

Далее больному выполнено стентирование в ср\3 ПМЖВ коронарным стентом “Resolute Onyx” с размером 2,75x22 мм/16 атм – 3,00 мм. Далее пр\3 ПМЖВ установлен коронарный стент с размером 2.0x22 мм/16 атм – 3,25 мм. На контрольной ангиографии получен хороший ангиографический результат, TIMPP. (Рис. 7, 8)

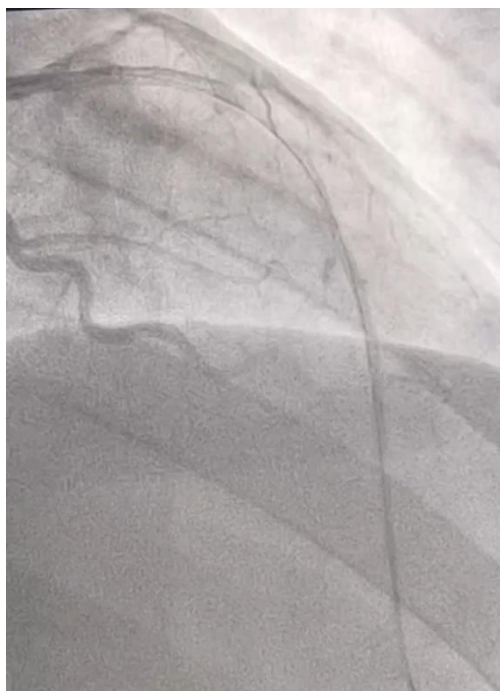


Рис 7

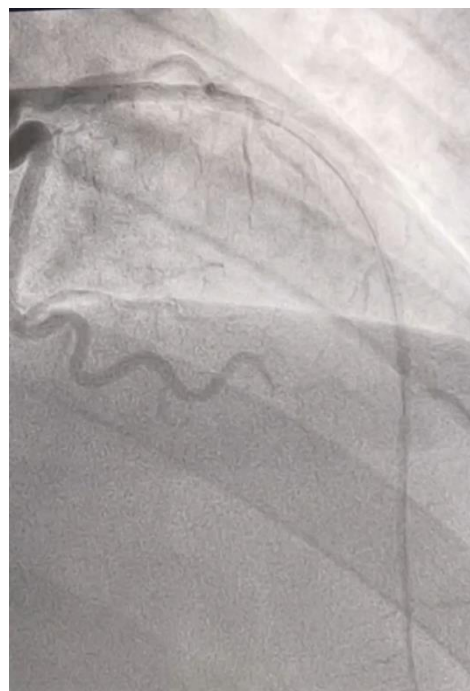


Рис 8

Проводимое лечение с обсуждением:

1. Для снятия боли и одышки назначено нитраты в виде инфузии изокета с последующим переходом в таблетированную форму изосорбида динитрата 80 мг \ сут. Терапевтический эффект от нитратов связан с их влиянием на периферический и центральный кровоток в результате их венодилатирующего эффекта, что приводит к снижению преднагрузки на миокарда и уменьшению конечно-диастолического объема ЛЖ, в результате снижается потребность миокарда в кислороде.

2. Неотложная реперфузионная терапия. В нашем случае проведено ЧКВА с ангиопластикой с установлением 2 стента. Рядом рандомизированных многоцентровых исследований были показаны неоспоримые преимущества выполнения первичной ангиопластики перед тромболизом по критериям эффективности и безопасности (7,8). К примеру в открытом наблюдении за 300 больными с инфарктом миокарда (исследования PRAGUE (2000 г)) авторы сопоставляли эффективность тромболитической терапии стрептокиназой, первичной ангиопластики и комбинации стрептокиназой с последующей ангиопластикой. Результаты исследования показали, что количество смертей, повторных инфарктов, инсультов было существенно ниже в группе лиц, получавших лечение ангиопластикой (9).

3. Антиагрегантная и антикоагулянтная терапия: аспирин 125 мг + плавикс 75 мг, а также клексан 0.6 \ 2 р в сутки. (с целью подавления активности сосудисто-тромбоцитарного гемостаза).

4. Базисная терапия: в-адреноблокаторы в нашем случае – бисопролол 5 мг \ сутки, ингибиторы АПФ: рамиприл 2.5 мг \ сутки, статины: розувастатин 20 мг \ сутки назначено больному.

5. Учитывая данные ЭХОКГ и давности ЭКГ изменения, а также имеющийся у больного факторов риска решено добавить в стандартную лечения иНГКТ-2 эмпаглофлазин (эмаглиф 10 мг \ сутки). Применение эмпаглофлазина у больного объясняется их эффективностью в 4

ключевых направлениях: гемодинамические, сосудистые, метаболические, почечные и кардиальные. При этом их механизм действия обусловлен натрийурезом и глюкозурией. За счет комбинированного умеренного осмотического диуреза на фоне глюкозурии и натрийуреза глифлозины уменьшают внутрисосудистый и внеклеточный (интерстициальный) объемы, способствуя снижению артериального давления (АД), жесткости и напряжения сосудистой стенки, тем самым облегчая сердечную преднагрузку и постнагрузку. Важно, что по сравнению с диуретиками они, как правило, выводят больше жидкости из интерстициального пространства, чем из внутрисосудистого, что сопровождается сохранением электролитов и ликварезом, более благоприятным для пациентов с ХСН. Такие гемодинамические изменения наблюдаются без повышения частоты сердечных сокращений, позволяя предположить, что иНГЛТ-2 могут снижать активность ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической нервной системы через нейрогуморальные пути, в отличие от петлевых диуретиков, которые приводят к активации этих систем. Снижение артериальной жесткости и АД, то есть постнагрузки, можно объяснить не только умеренным осмодиуретическим действием иНГЛТ-2, но и их влиянием на эндотелиальную функцию за счет увеличения продукции оксида азота (NO), высвобождаемого в ответ на уменьшение оксидативного стресса при улучшении гликемического контроля. В одном из исследований на животных продемонстрировано сосудорасширяющее действие дапаглифлозина, опосредованное влиянием на протеинкиназу G (PKG) и калиевые каналы [28]. Таким образом можно прийти к выводу об улучшении функции эндотелия и уменьшении жесткости сосудов независимо от изменения АД.

Такие многообещающие исследования, как EMPEROR-Reduced и DAPA-HF, показали существенные положительные влияния глифлозинов на прогноз больных СНнФВ, однако в настоящее время наблюдается увеличение количества случаев ХСН с сохраненной (СНсФВ) и умеренно сниженной ФВ (СНусФВ) на фоне диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ). Уже в 2021 г. исследование EMPEROR-Preserved продемонстрировало снижение риска сердечно-сосудистой смертности или госпитализаций по причине ХСН на фоне приема эмпаглифлозина у пациентов с СНсФВ независимо от наличия СД 2 типа. Основываясь на диуретическом эффекте, можно предположить, что иНГЛТ-2 уменьшают преднагрузку на сердце, приводя к улучшению сердечной функции. В соответствии с этими данными были представлены результаты, свидетельствующие о быстром и устойчивом снижении конечно-диастолического объема ЛЖ у пациентов с СД2 и высоким сердечно-сосудистым риском спустя 6 мес терапии эмпаглифлозином. В 2021 г. получены результаты рандомизированного исследования M. Rau и соавт. о положительном влиянии эмпаглифлозина на давление наполнения ЛЖ у той же категории пациентов в 1-е сут и спустя 3 мес наблюдения, что является крайне важным параметром для прогноза жизни у пациентов с СНсФВ. Этот эффект, вероятно, связан с уменьшением объема плазмы и может объяснить снижение количества сердечно-сосудистых смертей и декомпенсаций ХСН.

В плацебо-контролируемом рандомизированном клиническом исследовании EMPA-HEART CardioLink6, в которое было включено 97 пациентов с СД2 и ишемической болезнью сердца (ИБС) на фоне приема эмпаглифлозина в течение 6 мес, показано снижение индекса массы миокарда ЛЖ, оцененного с помощью магнитно-резонансной томографии, а также уменьшалось конечно-диастолический размер (КДО) ЛЖ по данным эхокардиографии вне зависимости от наличия СН, кроме того, у больных СНнФВ отмечено улучшение

систолической функции. Фиброзирование миокарда является ключевым процессом в развитии ремоделирования сердца, в котором активно участвуют макрофаги. иНГЛТ-2 проявили себя антифибротическими свойствами замедляя перехода макрофагов фенотипа M1 в M2 являющийся одним из основных факторов в прогрессировании ремоделирования желудочков.

Заключение: Несмотря на то, что ИМ у молодых все еще остается довольно редким событием, в последние годы отмечается неуклонное увеличение частоты его встречаемости. 1. Инфаркт миокарда в молодом возрасте чаще (98% случаев) встречается у лиц мужского пола. 2. Фактором риска инфаркта миокарда у пациентов молодого возраста является артериальная гипертония, дислипидемия и ожирение, курение, употребление некоторых препаратов, которые играют роль в развитии атеросклероза. Существует необходимость в раннем выявлении у пациентов предикторов развития атеросклероза, таких как дислипидемии, ожирение, сахарный диабет второго типа, а также проводить профилактику на амбулаторном уровне развития атеросклероза у пациентов, не имеющих генетических нарушений обменных процессов.

3. Профиль факторов риска развития ИМ в молодом возрасте: наиболее часто встречается такие ФР, как мужской пол-79-81% [1.2]; курение — в 56–90% случаев [1, 3]; отягощенная наследственность — 27–64% случаев соответственно [2.3], ожирение — в 22–30% случаев [1.2], сахарный диабет- в 11,0% [2]

4. Профиль осложнений ИМ среди пациентов молодого возраста: синдром Дресслера-0.5%, постинфарктная стенокардия-1.1%, тромб в полости левого желудочка(ЛЖ)-5.8%, ОН по Киллипу-6.3%, аневризма лж-7.9%, нарушение ритма сердца-25.4%, ХСН-83.6%.

5. По данным исследований, при ИМ у молодых пациентов неизменные, малоизмененные КА и однососудистые поражения встречаются чаще, чем у больных более старшего возраста [4]. Метаанализ пяти исследований, проведенный Lei с соавт., показал, что однососудистое поражение КА встречается у 42,9% молодых пациентов с ИМ, многососудистое — у 34,3% [5].

6. ИМ в молодом возрасте имеет ряд особенностей: в 70% случаев представляет дебют ИБС, преобладает ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпБТ), преимущественно имеется однососудистое поражение коронарного русла с локализацией стеноза в проксимальном сегменте передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) (6).

7. Описанный клинический случай затрагивает актуальную тему ведения молодых пациентов с ИМ. Оно акцентирует внимание на ФР, клинической и ангиографической картине, а также новый подход в лечении с применением новых групп препаратов иНГЛТ-2 эмпаглофлазина для улучшения качества жизни больного и для снижения риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности и смерти(10)

Резюме

В данной статье описывается клинический случай у больного в 24 года перенесшего острого инфаркта миокарда (ИМ), а также ведение больного, диагностика с применением современных методов, а также стандарты лечения с применением ингибиторов натрий-глюкозного котранспортеров 2 типа эмпаглифлозина. Возникновение ишемической болезни сердца (ИБС) в таком молодом возрасте ещё раз настораживает кардиологов задуматься о патогенезе, факторов риска возникновения данной болезни. А также к стандартному лечению ИБС у данного больного применялся новая группа препаратов ИНГКТ-2 эмпаглофлазин.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Jortveit J., Pripp A.H., Langørgen J. et al. Incidence, risk factors and outcome of young patients with myocardial infarction. *Heart*. 2020;106:1420–1426. DOI:10.1136/heartjnl-2019-316067
2. Wittlinger T., Seifert C., Simonis G. et al. Prognosis in myocardial infarction of young patients: Results of a prospective registry. *Int. J. Cardiol.* 2020;300:1–6. DOI: 3.1016/j.ijcard.2019.10.037
3. Андреев Е.Ю., Явелов И.С., Лукьянов М.М. и др. Ишемическая болезнь сердца у лиц молодого возраста: распространенность и сердечно-сосудистые факторы риска. *Кардиология*. 2018;58(10):53–58. [Andreenko E.Yu., Yavelov I.S., Loukianov M.M. et al. Ischemic Heart Disease in Subjects of Young Age: Current State of the Problem. Prevalence and Cardio-Vascular Risk Factors. *Kardiologiya*. 2018;58(10):53–58. (in Russian)]. DOI:10.18087/ cardio.2018.10.10184 .
4. Nadia A. Khan, Stella S. Daskalopoulou, Igor Karp et al. Sex Differences in Acute Coronary Syndrome Symptom Presentation in Young Patients. *JAMA Intern. Med.* 2013;173(20):1863–1871. DOI:10.1001/jamainternmed. 2013.10149 80
5. Lei L., Zeng Bin. Risk factor differences in acute myocardial infarction between young and older people: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Cardiovasc. Sci.* 2019;32(2):163–176. DOI:10.5935/2359-4802.20190004 14.
6. Инфаркт миокарда в молодом возрасте. Клинико-метаболическая и структурно-функциональная характеристика диссертация и автореферат по ВАК РФ 14.01.05, кандидат наук Новикова Ирина Александровна
7. Anderson, H.V. One-year results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) III clinical trial: a randomized comparison of tissue-type plasminogen activator versus placebo and early invasive versus early conservative strategies in unstable angina and myocardial infarction / H.V. Anderson, C.P. Cannon, P.H. Stone // *J Am Coll Cardiol.* – 1995. – 26: P. 1643-1650. 8
8. Aversano, T. The Atlantic Cardiovascular Patients Outcome Research Team *JAMA* / T. Aversano. – 2002; 287: 1943–51.
9. Widimsky, P. Primary Angioplasty in Patients Transferred from General Community Hospitals to Specialized PTCA Units With or Without Emergency Thrombolysis / P. Widimsky // *Eur Heart J.* – 2000; 21: 823– 31.
10. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC.